

**MASSA MAGRA E MASSA ÓSSEA DO FÉMUR  
PROXIMAL EM JOVENS DOS 10-12 ANOS -  
IMPORTÂNCIA DA FREQUÊNCIA E DO VOLUME DA  
ATIVIDADE FÍSICA VIGOROSA**

Dissertação elaborada com vista à obtenção do grau de Mestre em Exercício e Saúde

Orientador: Professora Doutora Maria de Fátima Marcelina Baptista

**Júri:**

**Presidente:**

Doutor Adilson Passos da Costa Marques, professor auxiliar da Faculdade da Motricidade Humana, da Universidade de Lisboa;

**Vogais:**

Doutora Maria de Fátima Marcelina Baptista, professora associada com agregação da Faculdade da Motricidade Humana, da Universidade de Lisboa;

Doutor Pedro Alexandre Barracha da Guerra Júdice;

Doutora Vera Lúcia Zymbal.

**Ana Rita da Paz Henriques Amado**

**2019**

## Resumo

Este trabalho teve como objetivo analisar associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa, especificamente o número de eventos e o tempo total acumulado e a composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade em 115 jovens dos 10 aos 12 anos. As variáveis músculo-esqueléticas analisadas incluíram a densidade mineral óssea (DMO) de diversas regiões do fêmur proximal (colo do fêmur, trocânter e intertrancânter, colo superolateral, colo inferomedial e fêmur proximal total) e a razão entre a massa magra total e a massa gorda total (MM/MG). As análises foram conduzidas transversalmente e retrospectivamente (taxa de variação), considerando o *follow-up* de um ano nas variáveis músculo-esqueléticas e a atividade física no final do *follow-up*. Os resultados mostram que o número de eventos diários de atividade física de intensidade vigorosa se encontra fortemente associado ao tempo total acumulado desta atividade ( $r=0,0943$  para raparigas,  $r=0,903$  para rapazes,  $p<0,001$ ). Relativamente à DMO do fêmur proximal e respetivas regiões, o tempo total acumulado surge como preditor significativo nos rapazes ( $p<0,05$ ) com exceção do colo superolateral, mas não nas raparigas. Nas raparigas os resultados não são lineares revelando que as raparigas de 10-12 anos que acumulam pelo menos 14 min/d de atividade física vigorosa apresentam taxas de variação mais favoráveis da DMO do fêmur proximal, e em particular do trocânter, do que as raparigas que acumulam menos de 9 min/d. O número de eventos diários de atividade física vigorosa evidenciou-se somente como preditor da MM/MG das raparigas.

**Palavas-chave:** Atividade Física Vigorosa, Densidade Mineral Óssea, Crianças, Fêmur Proximal, Acelerometria, DXA, Volume de Atividade Física, Frequência da Atividade Física, Massa Magra.

## Abstract

The objective of this study was to analyze associations between daily physical activity of vigorous intensity, specifically the number of events and total accumulated time and musculoskeletal body composition, adjusted for body mass and height and for maturity in 115 youngsters from 10 to age 12. The musculoskeletal variables analyzed included bone mineral density (BMD) of several regions of the proximal femur (femoral neck, trochanter and intertrochanter, colosuperolateral, inferomedial neck and total proximal femur) and the ratio of total lean mass to fat mass total (MM / MG). The analyzes were conducted transversely and retrospectively (rate of change), considering the one-year follow-up on the musculoskeletal variables and the physical activity at the end of the follow-up. The results show that the number of daily events of vigorous intensity physical activity is strongly associated with the total accumulated time of this activity ( $r = 0.0943$  for girls,  $r = 0.903$  for boys,  $p < 0.001$ ). Concerning BMD of the proximal femur and respective regions, the total accumulated time appears as a significant predictor in boys ( $p < 0.05$ ), with the exception of the superolateral neck, but not in the girls. In girls the results are not linear, revealing that girls aged 10-12 years accumulating at least 14 min / d of vigorous physical activity have more favorable rates of BMD variation in the proximal femur, and in particular the trochanter, than girls which accumulate less than 9 min / d. The number of daily events of vigorous physical activity was only evidenced as a predictor of girls' MM / MG.

**Keywords:** Accelerometry, Vigorous Physical Activity, Bone Mineral Density, Children, Proximal Femur, Accelerometry, DXA, Physical Activity Volume, Physical Activity Frequency, Lean Mass.

## Índice Geral

<b>Introdução .....</b>	<b>6</b>
<b>Revisão da Literatura.....</b>	<b>6</b>
<b>Método .....</b>	<b>15</b>
<i>Amostra .....</i>	<i>15</i>
<i>Composição corporal .....</i>	<i>16</i>
<i>Atividade física .....</i>	<i>16</i>
<i>Maturidade biológica .....</i>	<i>16</i>
<i>Análise Estatística.....</i>	<i>17</i>
<b>Resultados .....</b>	<b>18</b>
<b>Discussão .....</b>	<b>23</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>24</b>
<b>Referências .....</b>	<b>25</b>

## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> - Número de eventos diários de atividade física vigorosa, de acordo com o sexo. ....	20
<b>Figura 2</b> - Tempo total acumulado de atividade física vigorosa diária, de acordo com o sexo.....	20
<b>Figura 3</b> - Tempo total acumulado de atividade física vigorosa diária de acordo com o número de eventos diários de atividade física vigorosa (raparigas = 0,943; rapazes = 0,903; p<0001). ....	21

## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Caracterização da amostra expressa através da média $\pm$ desvio padrão.....	19
<b>Tabela 2</b> - Associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa (tempo total acumulado e número de eventos) e a composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade. ....	22

## Introdução

A relevância do número de eventos de atividade física de intensidade vigorosa foi evidenciada recentemente por Gabel et al. (2017), que observou numa amostra de rapazes e raparigas dos 9 aos 20 anos que cerca de 33 eventos por dia de atividade física vigorosa estavam associados a maior resistência óssea da tíbia, avaliada por modelação de elementos finitos, comparativamente a jovens com uma média de cerca de 9 eventos por dia. Neste estudo o número de eventos de atividade física de intensidade vigorosa demonstrou ser mais importante do que o tempo total acumulado desta intensidade. No entanto a quase totalidade da investigação sobre a atividade física e variáveis músculo-esqueléticas considera unicamente o tempo total acumulado de atividade física. Uma vez que em termos de recomendações para a saúde óssea, parece evidenciar-se igualmente como relevante o número de eventos de atividade física de intensidade vigorosa, pretendeu-se no presente estudo analisar associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa, especificamente o número de eventos e o tempo total acumulado e a composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade em 115 jovens dos 10 aos 12 anos. Para além das variáveis ósseas, incluíram-se também variáveis que relatem a massa muscular, especificamente a massa magra, decorrente da evidência de que estas variáveis podem mediar a relação entre a atividade física e o mineral ósseo (Zymbal et al., 2018). As variáveis músculo-esqueléticas analisadas neste trabalho, incluíram a densidade mineral óssea (DMO) de diversas regiões do fémur proximal (colo do fémur, trocânter e intertrancânter, colo superolateral, colo inferomedial e fémur proximal total) e a razão entre a massa magra total e a massa gorda total (MM/MG). As análises foram conduzidas transversalmente e retrospectivamente (taxa de variação), considerando o *follow-up* de um ano nas variáveis músculo-esqueléticas e a atividade física no final do *follow-up*.

## Revisão da Literatura

A osteoporose é uma das doenças esqueléticas metabólicas mais prevalentes, afetando uma estimativa de 27,5 milhões de pessoas na União Europeia (Hernlund et al., 2013). Os pacientes com osteoporose sofrem uma diminuição na densidade mineral óssea (DMO) o que implica uma tolerância reduzida ao *stress* e, conseqüentemente, um impacto pode causar uma fratura óssea (Peck et al., 1993). Essas fraturas podem resultar em redução da funcionalidade e incapacidade (Bliuc et al., 2009).

O osso é um tecido metabolicamente ativo que, ao longo de todo o ciclo de vida do ser humano, está em constante modelação e remodelação (Ausili et al., 2011 & Soot et al., 2005).

Contudo, é durante as duas primeiras décadas de vida que estes fatores vão influenciar o osso com mais intensidade, pois é neste período que se alcança o pico de densidade mineral óssea (Sardinha et al., 2008). Maximizar o pico de densidade mineral óssea atingido no início da idade adulta é uma estratégia importante para prevenção da osteoporose (Baxter-Jones et al., 2011), pois estima-se que um aumento de 1 desvio padrão no pico de massa óssea poderia reduzir o risco de fratura até 50% na idade adulta (Bonjour et al., 2009).

O tamanho, a forma e a força do esqueleto dos mamíferos adultos são determinados em grande parte pelas forças mecânicas suportadas durante o crescimento (Khan et al., 2000). Uma vez atingido o pico de massa óssea, os ganhos são mínimos e sensivelmente a partir dos 50 anos de idade, inicia-se um inevitável processo de perda óssea (Boreham & McKay, 2011). Assim, a teoria diz-nos que, em idade jovem o osso é mais suscetível de responder ao potencial osteogénico do desporto, o que transforma este período numa janela de oportunidade única para garantir níveis de massa óssea considerados ótimos (Meyer et al., 2011). A puberdade representa uma janela de oportunidade apropriada para aumentar a massa e a força óssea, uma vez que 40% do mineral ósseo é depositado nos quatro anos que circundam o pico de velocidade em altura, que ocorre perto dos 12 anos nas raparigas e dos 14 anos nos rapazes (McCormack et al., 2017). A atividade física neste período temporal parece ter efeitos positivos maiores do que as intervenções farmacológicas em adultos com osteoporose (Gunter et al., 2012).

A gestão e prevenção da osteoporose é um dos principais desafios para os sistemas de saúde nos países desenvolvidos (Cooper et al., 2011). Embora aproximadamente 60-80% da massa óssea seja determinada por genes ou outros fatores não modificáveis (Rizzoli et al., 2010), as escolhas relativas ao estilo de vida desempenham um papel crucial no aumento de massa óssea e a otimização da sua influência é vital para a saúde óssea (Vicente-Rodríguez, 2006).

A *National Osteoporosis Foundation* identificou e classificou as evidências do efeito de vários fatores de estilo de vida no pico de densidade e força óssea. A participação na atividade física e no exercício físico mostraram o maior nível de evidência para o aumento da massa e densidade do osso (Weaver et al., 2016). O músculo e o osso partilham genes que regulam o seu crescimento e desenvolvimento, além de partilharem o mesmo ambiente e influências externas (Daly et al., 2004). À medida que o músculo cresce em tamanho com a prática da atividade física, o osso adapta-se crescendo igualmente em força, resistência e volume de massa óssea. Esta ligação funcional entre o músculo e o osso suporta a ideia de que as alterações sofridas pelos músculos correspondem a adaptações ósseas. Isto é comprovado pelo facto de o pico de aquisição de massa muscular preceder o pico de aquisição de massa óssea (Jackovski et al, 2009).

Os ossos servem de proteção para os órgãos vitais e de alavancas para os músculos contraírem de forma a facilitar a locomoção. Tal como os músculos, os ossos aumentam a sua massa quando nos exercitamos e atrofiam se não o fizermos. A adaptação da arquitetura óssea às cargas mecânicas tem sido objeto de grande interesse há muitos anos (Zymbal et al., 2019). A publicação mais conhecida sobre o assunto foi escrita por Julius Wolff em 1892. Wolff propôs que os padrões de orientação trabecular próximos das articulações são ditados por padrões mecânicos de *stress* e podem ser explicados por leis matemáticas (Wolff, 1892).

As ideias de Wolff são frequentemente resumidas pela regra simples de que o osso ajusta a sua estrutura para se adaptar às cargas colocadas nele. De facto, a carga mecânica é essencial durante o crescimento para o desenvolvimento de ossos robustos que suportam peso. Na ausência de uso mecânico, os membros desenvolvem apenas 30 a 50% da massa óssea normal (Robling & Turner, 2009). Uma criança que cresce sem carga óssea desenvolverá ossos finos, longos e frágeis com um diâmetro diminuído (Rodriguez et al., 1988). Acredita-se que os osteócitos dentro do osso e as células de revestimento na superfície óssea sejam os principais mecanossensores no tecido ósseo. A sua abundância e conectividade fazem deles uma antena para detectar as tensões mecânicas. Estas células são as mais abundantes nos ossos - superam os osteoblastos e osteoclastos em mais de 20 para 1. A deformação da matriz óssea causada por cargas mecânicas é detectada pelos osteócitos, que por sua vez enviam sinais para os osteoblastos e osteoclastos (Burra et al., 2010). Os osteócitos formam uma rede funcional que transmite os sinais de cálcio intracelular de célula para célula, intracelularmente através de junções comunicantes ou extracelularmente por paracrinos como a adenosina trifosfato (ATP) (Jorgense et al., 1977).

As células de revestimento cobrem mais de 90% das superfícies do osso adulto e contêm conexões de junções comunicantes para osteócitos e osteoblastos. A expressão de vários genes foi observada em osteócitos e células de revestimento ósseo *in vivo* após um estímulo mecânico (Lean et al., 1996). A exposição do osso a uma carga mecânica dinâmica (em oposição a uma carga estática) amplifica a magnitude dessa mesma carga mecânica, devido à carga imposta às membranas das células ósseas (osteócitos), imposta pelo movimento do fluido extracelular (Rubin et al., 2005). O fluido tem viscosidade que cria tensão de cisalhamento na membrana celular dos osteócitos e força de arrasto nas proteínas de fixação extracelulares. Portanto, diz-se que os osteócitos se encontram conectados com o tecido ósseo. A magnitude das forças do fluido é proporcional à taxa de carga e isso explica porque é que o osso é mais sensível à carga dinâmica do que à estática (Robling et al., 2001).



Estudos mostram que o osso se torna mais sensível à carga mecânica quando a frequência da mesma aumenta de 1 para 10 Hz. A carga mecânica tem profundas influências na remodelação óssea. O desuso ou a falta de carga resultam numa rápida perda de massa óssea. Este tipo de perda óssea é observado em astronautas que passam longos períodos de tempo num ambiente sem peso, como o de uma estação ou nave espacial. O uso excessivo do osso pode causar pequenas fissuras ou danos focais no tecido, o que, por sua vez, estimula a remodelação óssea como um processo reparativo. Um dos papéis importantes do *turnover* ósseo é substituir e reparar continuamente o tecido ósseo danificado. Os osteoclastos visam microfissuras no tecido ósseo e removem o tecido ósseo comprometido (Burre et al., 1985). O tecido danificado é então substituído por novo tecido ósseo (Robling & Turner, 2009).

O aumento do número de locais de remodelação óssea com desuso ou o uso excessivo é precedido por morte celular programada em osteócitos (Noble et al., 2003). Os mecanismos que iniciam a morte de osteócitos (apoptose) não são bem compreendidos, mas podem incluir danos diretos aos osteócitos via microfissuras na matriz óssea ou falta de fluxo de movimentos de convecção durante o desuso (Plotkin et al., 2007).

Os efeitos da carga mecânica na remodelação óssea seguem uma curva em forma de U - a remodelação está aumentada com cargas insuficientes ou excessivas, existindo um intervalo de carga no qual a remodelação óssea se encontra minimizada. Esse intervalo é geralmente denominado por faixa fisiológica (Robling et al., 2006). A formação óssea, por outro lado, aumenta constantemente com o aumento da carga, indicando que os mecanismos que controlam o crescimento dos ossos diferem daqueles que controlam a remodelação óssea (Robling & Turner, 2009).

Uma vez que um estímulo mecânico é percebido pelas células receptoras - mais provavelmente pelos osteócitos - uma cascata de eventos de sinalização é ativada que promove o ganho de osso local e inibe a perda óssea local. A carga mecânica é uma maneira simples, porém eficaz, de aumentar a massa óssea, diminuir a perda óssea e melhorar a resistência óssea (Robling & Turner, 2009).

O crescimento ósseo durante a gravidez também requer estimulação mecânica, particularmente no que respeita à contração muscular, face à ausência da ação da gravidade. A estimulação mecânica resulta em respostas adaptativas no osso que fortalecem a estrutura óssea. A resposta adaptativa do osso é regulada pela capacidade das células ósseas residentes perceberem e traduzirem a energia mecânica numa cascata de mudanças estruturais e bioquímicas dentro das células, um processo conhecido como mecanotransdução. As vias de mecanotransdução estão

entre as mais anabólicas no osso e, conseqüentemente, existe um grande interesse em esclarecer como é que a carga mecânica produz os efeitos observados, incluindo o aumento da formação óssea, a redução da perda óssea, as mudanças na diferenciação, duração da célula óssea, entre outros. Com um entendimento molecular desses processos, surge uma nova e profunda percepção da biologia do osso (Robling & Turner, 2009).

O suporte do esqueleto durante a infância e a adolescência pode potenciar o aumento de massa óssea e, atrasar a perda óssea associada à idade e à susceptibilidade a fraturas mais tarde na vida (Rubin & Lanyon, 1984). A coleção de mecanismos de células e tecidos responsáveis por esse processo adaptativo no osso é conhecida como mecanotransdução (Robling et al., 2002).

O passo inicial na mecanotransdução diz respeito à identificação de um estímulo físico ou “mecanorecepção”. A mecanorecepção bem-sucedida nas células ósseas requer que condições específicas sejam encontradas em dois domínios, um no lado do sinal físico e outro no lado celular. No lado do sinal, o sinal deve ser apresentado à célula com características físicas específicas. Por exemplo, o sinal deve ser dinâmico ao invés de estático, a magnitude e a frequência do sinal devem exceder um valor mínimo se ele for detetado pela célula. (Turner et al., 1994). No lado celular da mecanorecepção, a célula óssea deve estar num estado receptivo para detectar o estímulo (Turner, 1999).

O desenvolvimento do tecido ósseo é influenciado por fatores endógenos, como os genes e as hormonas e exógenos, como a alimentação, a atividade física e estilo de vida (Sardinha et al., 2008 & Ausili et al., 2011). A aquisição de massa óssea é influenciada sobretudo por fatores genéticos, mas as modificações no estilo de vida relacionadas com a prática de exercício físico podem ter um grande impacto no desenvolvimento e força dos ossos (McKay et al., 2011).

Diversos estudos (Boreham & McKay, 2011, Meyer et al., 2010 & Molgaard et al., 2001) demonstram que praticar atividade física com frequência durante o período de crescimento, constitui um fator de redução de fraturas associadas à osteoporose em idades mais avançadas. Isto significa que o exercício físico é muito importante nos primeiros anos de vida. Durante o período de crescimento os ossos adaptam-se aos estímulos externos com mais facilidade, sendo este o período em que se adquire maior percentagem de massa óssea (Baxter-Jones et al., 2008 & Dogan et al., 2009). Esta relação entre atividade física e saúde óssea é bastante forte. Porém não se sabe qual a origem predominante dos estímulos mecânicos que mais influenciam o osso pois, tanto os estímulos provenientes do exercício como as contrações musculares provenientes das atividades normais do dia-a-dia, atuam sobre o osso (Robling & Turner, 2009).

Outros estudos indicam, por exemplo, que as alterações na massa muscular do braço dominante dos tenistas correspondem a maiores alterações na massa óssea, em comparação ao braço não dominante (Daly et al., 2004), ou que os níveis de massa óssea de membros com atrofia muscular é menor relativamente ao que ocorre com membros com um desenvolvimento muscular considerado normal (Rodriguez et al., 1988). Indivíduos com lesão medular experimentam uma rápida e dramática musculo-trofia nos primeiros meses de lesão, seguida de perda óssea que é aparente no primeiro ano pós-lesão (Garland et al., 2005). Estimativas de um estudo de 95 participantes com lesão medular aguda completa relataram perdas médias de 20,5% e 14,5% de massa corporal magra e conteúdo mineral ósseo, respectivamente, nos membros inferiores após um ano (Singh et al., 2014).

É importante realçar que a atividade física durante a puberdade pode ter efeitos positivos a longo prazo, uma vez que os benefícios na massa óssea e na estrutura obtida durante esse estágio são retidos mais tarde na vida (Holroyd et al., 2012 & Gunter et al., 2007). Além disso, há várias revisões que indicam que a atividade física estruturada e não estruturada durante a infância e a adolescência revela efeitos positivos e consistentes no desenvolvimento ósseo (Poitras et al., 2016, Lappe et al., 2015 & Gunter et al., 2012).

Foi observado que o *stress* mecânico estimula uma resposta osteogénica em resultado das forças musculares ou das forças de impacto gravitacional, ambas presentes na atividade física (Robling, 2009). O *stress* mecânico necessita de possuir certas características, para maximizar os seus efeitos no osso, deve ser dinâmico, intenso, curto em duração e intermitente, sugerindo que a atividade física deve ser vigorosa e variada (Borer, 2005).

A atividade física de alto impacto melhora a densidade mineral óssea (DMO) mesmo em indivíduos com uma predisposição genética menos favorável para o desenvolvimento ósseo (Mitchell et al., 2016). A atividade física vigorosa parece ser a intensidade mais eficaz para o crescimento ósseo, embora algumas associações tenham sido encontradas entre variáveis ósseas e atividade física total, de intensidade leve ou moderada, enquanto a influência negativa do tempo sedentário foi observada (Gracia-Marco, 2012).

Aparentemente, o cumprimento das recomendações gerais a adotar na adolescência pode não ser o suficiente para garantir um desenvolvimento ósseo adequado (Gracia-Marco, 2011). Numa avaliação de mais de 300 crianças num estudo longitudinal de 10 anos, observou-se que a atividade física vigorosa correlacionou-se com o conteúdo mineral ósseo nos locais de suporte de peso em todas as avaliações e concluiu-se que o foco principal deve ser colocado nas intervenções da atividade física vigorosa (Janz et al., 2014).

Considerando qual a quantidade necessária (frequência) de atividade física para se obter uma resposta osteogênica, foi indicado que 3 horas por semana são suficientes para induzir um aumento na massa óssea, enquanto 32 minutos por dia de atividade física vigorosa conduzem a benefícios para a DMO do colo do fêmur (Gracia-Marco et al., 2011). Observou-se que a atividade física vigorosa durante a infância levou a um aumento significativo dos benefícios na puberdade tardia. Uma análise mais detalhada da atividade física de intensidade vigorosa ajudaria a compreender melhor a relação entre a atividade física e a saúde óssea, uma vez que a atividade física vigorosa é a intensidade que parece estar mais associada a modificações favoráveis da DMO (Cardadeiro et al., 2012).

Ossos de animais *in vivo* apresentam um grande ganho na DMO quando administrados relativamente poucos ciclos de carga por dia (10 a 50 ciclos), mas à medida que esse número aumenta acima de 50 ciclos por dia, muito pouco mineral ósseo adicional é formado. Estes dados sugerem que as células são receptivas aos primeiros 50 ou mais ciclos de carga mecânica, mas à medida que a carga é contínua, a resposta celular é extremamente diminuída. Uma série de testes *in vivo* abordando a dessensibilização e a ressensibilização das células ósseas, com o foco em como os processos podem ser manipulados para melhorar a formação óssea. Os resultados dos testes iniciais mostram que as tíbias de ratos expostas a 360 ciclos de carga diários aumentaram a osteogênese quase para o dobro, sendo os ciclos realizados em quatro séries de 90 ciclos. Presumivelmente, as células ósseas nas tíbias expostas a uma única sessão de 360 ciclos, foram sensíveis aos primeiros 50 ou mais ciclos, mas à medida que a dessensibilização se desenvolveu, as células foram incapazes de exprimir o restante (a maioria) dos ciclos. A programação de 90 ciclos de carga diários era claramente mais osteogênica do que 360 ciclos, apesar dos estímulos mecânicos idênticos (mesma magnitude de força, frequência e número de ciclos por dia), mas o protocolo de carga durou apenas uma semana. Procurou-se determinar se os efeitos seriam mantidos a longo prazo, avaliando o efeito dos dois protocolos de cargas (90 e 360 ciclos) nas propriedades biomecânicas e estruturais ósseas após um período de carga de 16 semanas. Sendo que foi comprovado que a programação de 90 ciclos de carga diários gera ossos com taxas altas iniciais de formação óssea, da qual resultariam ossos mais robustos e geometricamente mais otimizados do que a programação de 360 ciclos após 16 semanas de carga (Robling et al., 2002).

Existe uma ligação irrefutável entre a atividade física, força óssea (Tan et al., 2014) e a prevenção de fraturas (Jarvinen et al., 2005). Atividade física que aumente a força óssea tende a ser de suporte ativo do peso corporal e de alto impacto, provocando forças de reação no solo várias vezes maior do que o próprio peso corporal (ou seja, atividades de locomoção na posição de pé – correr e saltar) (Tan et al., 2014).

Sabe-se que a atividade física vigorosa é benéfica para a força óssea, mas permanece a incerteza relativamente à prescrição para a atividade física, em particular de intensidade vigorosa (ou seja, frequência e volume total) para um aumento ótimo da força óssea durante o crescimento. As diretrizes de saúde pública recomendam 60 minutos por dia de atividade física de intensidade pelo menos moderada para crianças e jovens, além de atividade vigorosa e de fortalecimento ósseo, pelo menos, 3 dias por semana (World Health Organization, 2010; Tremblay et al., 2016).

O foco na atividade física de intensidade vigorosa das diretrizes de saúde pública é de particular relevância para a saúde óssea, já que outras intensidades podem ser insuficientes para otimizar o aumento de massa óssea (Janz et al., 2014). No entanto, existe ainda uma escassez de evidência para apoiar uma prescrição de atividade física de intensidade vigorosa específica para a saúde óssea ideal (Tremblay et al., 2016).

Estudos utilizando recomendações tradicionais de atividade física focaram a relação entre o volume total de atividade física moderada e vigorosa (minutos por dia) e a saúde óssea (Poitras et al., 2016). Embora o volume total de atividade física (minutos por dia) possa ser relevante para melhorar a saúde cardiovascular e a pressão metabólica em crianças, o volume pode não ser o principal estímulo para a saúde óssea. Evidências de modelos animais sugerem que a intensidade e frequência da atividade física são mais importantes do que o volume total de atividade física para a adaptação óssea (Rubin et al., 1984 & Robling et al., 2001) que é conduzida pela taxa de deformação óssea (ou seja, intensidade e frequência) (Turner et al., 1995). Estes princípios sugerem que episódios de atividade/exercício físico mais curtos e mais intensos são mais eficazes do que atividades/exercícios de longa duração de intensidade mais baixa.

Perceber que fatores influenciam a aquisição de massa óssea, como o fazem e de que modo podem ser otimizados, de forma a constituírem fatores de prevenção de problemas de saúde, nomeadamente fraturas associadas à osteoporose revela-se, deste modo, muito importante. Continua a ser objetivo de análise em estudos, perceber melhor de que forma a massa muscular influencia os níveis de conteúdo mineral ósseo total e regional de acordo com os níveis de atividade física medidos através da acelerometria (Sozen et al., 2017).

Quase 40% da massa óssea adulta total é alcançada durante os 4 anos em torno do pico de velocidade de altura (aproximadamente 11-12 anos para meninas e 13-14 anos para meninos) (Baxter-Jones et al., 2011). Este período peripubertal é considerado crucial para a mineralização esquelética e um momento em que o osso se adapta de forma particularmente eficiente à carga mecânica (Meyer et al., 2011). Este é também um período oportuno durante o qual as atividades

físicas que geram impacto para o esqueleto são naturalmente integradas no dia a dia (Cardadeiro et al., 2013). Estes estudos relatam que o fêmur proximal dos rapazes parece ser mais sensível à carga mecânica do que o das raparigas (Kriemler et al., 2018 & Cardadeiro et al., 2010).

O osso responde a atividades físicas que são dinâmicas, a cargas mecânicas de intensidade moderada a alta, curtas em duração da carga, não-repetitiva na direção da carga e aplicadas rapidamente (Janz & Baptista, 2017). Semelhante à adaptação do músculo à atividade física, os períodos de descanso também são necessários para a alteração osteogênica (Robling & Turner, 2001). Destas várias características da atividade física, a maioria das pesquisas focam no efeito da intensidade da carga mecânica derivada a forças geradas via impacto com o solo ou impacto com um objeto (por exemplo, com a utilização de raquetes) (Weaver et al., 2016).

Pesquisas adicionais mostraram que no músculo são geradas forças durante atividades do dia a dia e os exercícios de resistência produzem cargas osteogênicas. Cargas estáticas (por exemplo, exercícios de prancha) e cargas repetitivas de baixa intensidade de carga mecânica (por exemplo, andar de bicicleta) apresentam-se com menor potencial osteogénico (Janz & Baptista, 2017).

O efeito da atividade física no osso é mais acentuado durante os anos em torno da puberdade (Baptista & Janz, 2012). No entanto, mesmo assim, os limiares de carga habitual variam entre os jovens, e variam entre os locais dos ossos, dependendo da aptidão musculoesquelética individual e de outros factores (como por exemplo, nutrição e sexo) (Janz & Baptista, 2017).

No entanto, mais pesquisas são necessárias para quantificar melhor as recomendações. Gabel et al (2017) reforçou a importância da medição com recurso ao acelerómetro para capturar objetivamente a atividade física osteogênica (Francis & Janz, 2016). Testaram a contribuição da frequência da atividade física vigorosa em comparação com o volume total de atividade física vigorosa (Janz & Baptista, 2017).

Para otimizar o aumento da DMO, a atividade física é um fator importante. Dados canadenses e finlandeses sugerem que apenas 7 a 23% das crianças e adolescentes cumprem com

as recomendações atuais, de pelo menos 60 minutos de atividade física moderada a vigorosa por dia, 6 dias por semana (Colley et al., 2011 & Tammelin et al., 2007).

Os dados canadenses também demonstram que as crianças e adolescentes gastam em média 8,6 horas (507 minutos para meninos e 524 minutos para meninas), ou seja, 62% do tempo em que se encontram acordados, em atividades sedentárias. Além disso, a quantidade de tempo sedentário aumenta enquanto o tempo gasto em atividade física moderada e vigorosa, diminui. A atividade física leve ocupa quatro horas diárias enquanto que a atividade física moderada e vigorosa preenche 61 minutos do dia para os meninos e 47 minutos para as raparigas. Crianças com excesso de peso acumulam menos atividade física moderada e vigorosa. Apenas 4% das crianças canadenses acumulam os 20 minutos de atividade física vigorosa pelo menos três dias por semana, 6% acumulam 10 minutos e 11% acumulam 5 minutos. As percentagens de acumulação de atividade física moderada e vigorosa tendem a diminuir com o aumento da idade. Menos de 2% das crianças acumulam 90 minutos de atividade física moderada e vigorosa, pelo menos 6 dias por semana, no entanto 83% dos rapazes e 73% das raparigas acumulam 30 minutos de atividade física moderada e vigorosa pelo menos 3 dias por semana (Colley et al., 2011).

## **Método**

### *Amostra*

Este estudo incluiu 115 participantes, com idades entre os 10 e os 12 anos (53 do sexo masculino e 62 do sexo feminino). Este estudo derivou do “Programa Pessoa”, que é um projeto da Faculdade de Motricidade Humana, da Universidade de Lisboa. Este programa teve como objetivo principal estudar a atividade física e o estilo de vida da comunidade estudantil do concelho de Oeiras. Nenhum dos participantes apresentou qualquer limitação física ou com qualquer tipo de medicação que influenciasse o metabolismo ósseo. Os encarregados de educação providenciaram o consentimento por escrito. O Comité de Ética da Faculdade de Motricidade Humana, da Universidade de Lisboa, aprovou o estudo.

### *Composição corporal*

A composição corporal (massa magra e massa gorda total ) e a DMO do fêmur proximal e das suas diversas regiões (colo, trocânter e intertrocânter) foram obtidos através de exames realizados na DXA (QDR Explorer, Hologic). Todos os participantes foram submetidos a dois exames, um exame de corpo inteiro e um exame ao fêmur proximal esquerdo de acordo com as instruções do fabricante. Ao nível do colo do fêmur procedeu-se ainda à determinação da DMO de duas sub-regiões: a superolateral e a inferomedial. A descrição pormenorizada dos procedimentos encontra-se descrita (Cardadeiro et al., 2014). A altura foi avaliada com um estadiómetro (Secca 770, Hamburg, Germany). Estas avaliações foram conduzidas em 2 momentos distintos com um intervalo de cerca de 1 ano.

### *Atividade física*

A atividade física, nomeadamente o tempo total acumulado diariamente e o número de eventos diários de intensidade vigorosa foi avaliada através de acelerometria (GT1M – ActiGraf, Pensacola, FL), no final dos 12 meses de *follow-up*. Para a contagem do número de eventos diários consideraram-se todos os eventos com uma duração até 5 minutos de atividade física desta intensidade. Os participantes foram instruídos para utilizar os acelerómetros por quatro dias consecutivos (dois dias da semana e dois dias de fim de semana), fornecendo pelo menos 600 min/dia de dados de acelerometria. Considerando um mínimo de três dias de utilização, aqueles que não cumpriram estes requisitos foram excluídos da amostra. Solicitou-se aos participantes o uso do acelerómetro durante todo o dia, exceto durante atividades aquáticas e durante o sono. A intensidade da atividade física foi definida de acordo com as *counts* por minuto (cpm): atividade sedentária (até 100 cpm), intensidade leve (de 101 a 2295 cpm) intensidade moderada (de 2296 para 4011 cpm) e intensidade vigorosa (mais de 4012 cpm). Períodos com mais de 30 minutos de valores de zero contínuos, foram considerados como períodos de inutilização. Os dados foram analisados com o *software Actilife Lifestyle Monitoring System v. 6.9.1*.

### *Maturidade biológica*

A maturidade, definida como distância em anos em relação idade do pico de velocidade em altura, foi estimada através dos anos de distância positiva ou negativa da idade do pico da velocidade em altura usando equações de predição específicas para o sexo (Mirwald et al, 2002) que incluem a idade, a altura do corpo e a altura sentado.



Para as raparigas:

$$MO = -9,376 + ((0,0001882 * (CMInf * AS)) + (0,0022 * (Id * CMInf)) + (0,005841 * (Id * AS)) - (0,002658 * (Id * MC)) + (0,07693 * (MC/A)))$$

Para os rapazes:

$$MO = -9,236 + ((0,0002708 * (CMInf * AS)) - (0,001663 * (Id * CMInf)) + (0,007216 * (Id * AS)) + (0,02292 * (MC/A)))$$

MO, corresponde a *maturity offset* (número de anos até ao pico de velocidade de crescimento em altura); CMInf, comprimento do membro inferior; AS, altura sentado; Id, idade decimal; MC, massa corporal; A, altura.

### *Análise Estatística*

Todos os dados referentes à descrição da amostra são apresentados sobre a forma de média e desvio padrão, calculados através do programa SPSS (Versão 25.0 para Windows; SPSS, Chicago, IL, USA).

As associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa (tempo total acumulado e número de eventos) e a taxa de variação da composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade foram analisadas através de regressão linear, por *Stepwise*, separadamente para raparigas e para rapazes. Para o efeito foram utilizadas como variáveis dependentes as taxas de variação da razão entre a massa magra e a massa gorda total (MM/MG) e as taxas de variação das DMO's das diversas regiões do fémur. As taxas de variação foram obtidas através do seguinte calculo: (valor final-valor inicial)/valor inicial. A atividade física vigorosa (tempo total e número de eventos) foi utilizada como variável independente. Um evento pode ter até 5 minutos de duração.

A comparação entre os grupos mais e menos ativos (tercil 3 vs. tercil 1) em cada uma das variáveis de atividade física de intensidade vigorosa em estudo (frequência ou número de eventos diários e volume ou tempo total diário acumulado) foi efetuada através da análise da covariância, ajustada para a massa e altura corporal e para a maturidade, separadamente para raparigas e rapazes.

Para todas as análises foi estabelecido um nível de significância de  $p < 0,05$ .

## Resultados

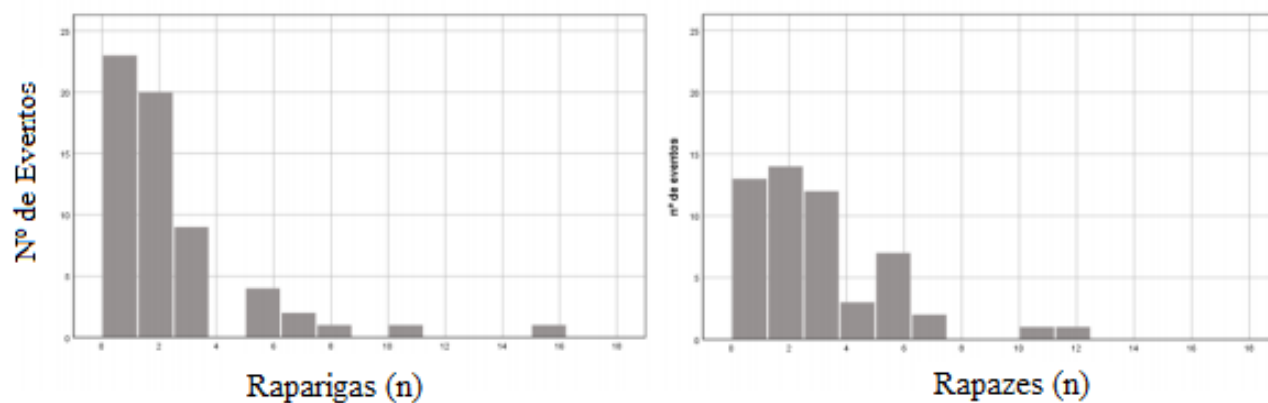
A tabela 1 descreve a caracterização da amostra relativamente à idade, composição corporal, DMO e taxa de variação da DMO no último ano e atividade física de intensidade vigorosa (frequência e volume diário). Apresenta-se igualmente uma caracterização gráfica da atividade física nas figuras 1-3.

De acordo com os resultados apresentados na tabela 2, constata-se que nas raparigas a atividade física vigorosa (número de eventos ou tempo total diário acumulado) não evidenciou qualquer associação com a DMO das diversas regiões do fémur, nem com a taxas de variação da DMO ocorridas no último ano. No sexo feminino o número de eventos diários de atividade física vigorosa revelou ser um preditor positivo da razão entre a massa magra e a massa gorda corporal. No sexo masculino, o número de eventos diários de atividade física vigorosa mostrou ser um preditor da DMO do fémur proximal, em particular das regiões do colo do fémur (particularmente da região inferomedial) e do intertrocânter. As associações entre o número de eventos diários de atividade física vigorosa e a DMO nos rapazes deixa, contudo, de existir quando aos modelos é adicionada o tempo total diário acumulado de atividade física vigorosa, passando a ser esta variável o preditor principal nos rapazes da DMO do fémur proximal e de diversas das suas regiões.

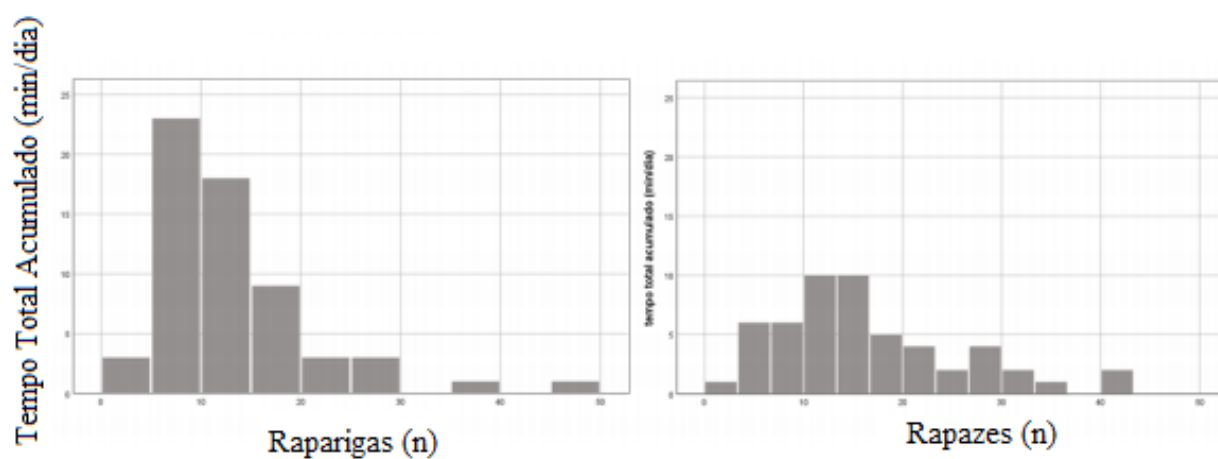
**Tabela 1-** Caracterização da amostra expressa através da média  $\pm$  desvio padrão.

	Raparigas (n=62)	Rapazes (n=53)
Idade (anos)	11,73 $\pm$ 0,37	11,80 $\pm$ 0,35
Massa Corporal (kg)	46,19 $\pm$ 8,96	44,31 $\pm$ 10,64
Altura Corporal (cm)	152,22 $\pm$ 6,86	149,95 $\pm$ 8,13
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19,85 $\pm$ 3,15	19,53 $\pm$ 3,49
MM/MG	2,50 $\pm$ 0,85	2,99 $\pm$ 1,12
▲MM/MG	-0,00 $\pm$ 0,43	0,00 $\pm$ 0,55
DMO Fémur Proximal (g/cm <sup>2</sup> )	0,81 $\pm$ 0,10	0,81 $\pm$ 0,10
▲ DMO Fémur Proximal	1,13 $\pm$ 0,03	1,11 $\pm$ 0,03
DMO Colo do Fémur (g/cm <sup>2</sup> )	0,81 $\pm$ 0,10	0,81 $\pm$ 0,10
▲ DMO Colo do Fémur	0,07 $\pm$ 0,05	0,03 $\pm$ 0,04
DMO Trocanter (g/cm <sup>2</sup> )	0,66 $\pm$ 0,09	0,64 $\pm$ 0,09
▲DMO Trocanter	0,10 $\pm$ 0,05	0,05 $\pm$ 0,06
DMO Intertrocanter (g/cm <sup>2</sup> )	0,91 $\pm$ 0,12	0,91 $\pm$ 0,12
▲DMO Intertrocanter	0,10 $\pm$ 0,05	0,05 $\pm$ 0,05
DMO Colo do Fémur Superolateral (g/cm <sup>2</sup> )	0,67 $\pm$ 0,11	0,68 $\pm$ 0,11
▲ DMO Colo do Fémur Superolateral (g/cm <sup>2</sup> )	0,09 $\pm$ 0,08	0,06 $\pm$ 0,07
DMO Colo do Fémur Inferomedial (g/cm <sup>2</sup> )	0,83 $\pm$ 0,10	0,85 $\pm$ 0,11
▲ DMO Colo do Fémur Inferomedial (g/cm <sup>2</sup> )	0,06 $\pm$ 0,05	0,01 $\pm$ 0,05
Atividade Sedentária (min/dia)	505,98 $\pm$ 48,97	498,16 $\pm$ 51,87
Atividade Física Leve (min/dia)	252,60 $\pm$ 33,89	254,01 $\pm$ 39,09
Atividade Física Moderada (min/dia)	28,97 $\pm$ 8,79	37,22 $\pm$ 13,35
Atividade Física Vigorosa (min/dia)	12,79 $\pm$ 7,92	16,62 $\pm$ 9,14
Eventos de Atividade Física Vigorosa (n/dia)	2,34 $\pm$ 2,62	2,99 $\pm$ 2,40

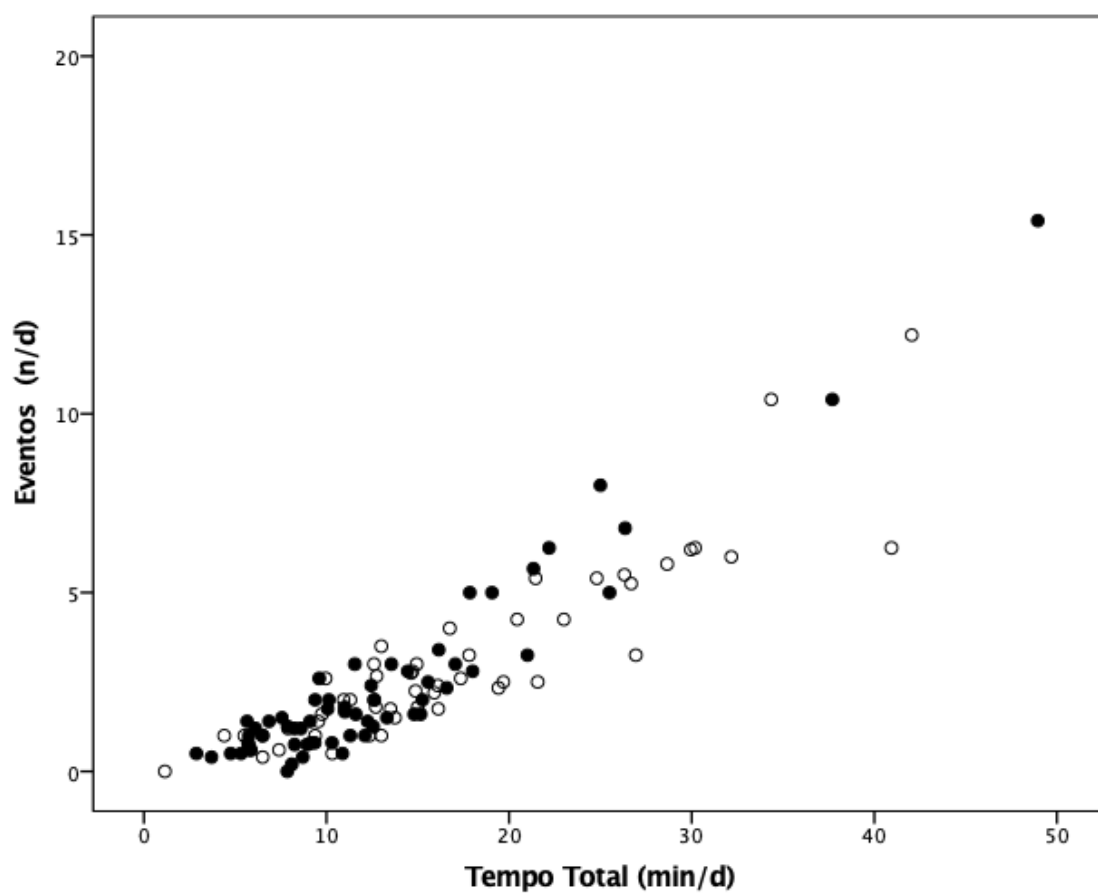
MM, massa magra; MG, massa gorda; IMC, índice de massa corporal; DMO, densidade mineral óssea; ▲, taxa de variação.



**Figura 1** - Número de eventos diários de atividade física vigorosa, de acordo com o sexo.



**Figura 2**- Tempo total acumulado de atividade física vigorosa diária, de acordo com o sexo.



•, rapazes; ○, raparigas.

**Figura 3** - Tempo total acumulado de atividade física vigorosa diária de acordo com o número de eventos diários de atividade física vigorosa ( $r$ : raparigas = 0,943; rapazes = 0,903;  $p < 0001$ ).

**Tabela 2** - Associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa (tempo total acumulado e número de eventos) e a composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade.

<i>Modelo 1</i>	<i>Raparigas</i>				<i>Rapazes</i>			
	Preditor	$\beta$	R <sup>2</sup>	p	Preditor	$\beta$	R <sup>2</sup>	p
Fémur Proximal	-	-	-	-	Tempo total	0,334	9,7	0,004
Colo do Femur	-	-	-	-	Tempo total	0,275	6,6	0,031
CF Superolateral	-	-	-	-	-	-	-	-
CF Inferomedial	-	-	-	-	Tempo total	0,322	9,1	0,005
Trocanter	-	-	-	-	Tempo total	0,259	5,8	0,038
Intertrocanter	-	-	-	-	Tempo total	0,354	10,9	0,002
MM/MG	nº eventos	0,214	3,4	0,037	-	-	-	-

$\beta$ , coeficiente de regressão normalizado

CF, colo do fémur; MM, massa magra; MG, massa gorda

Modelo 1 – inclui como variáveis de exposição tempo total acumulado e número de eventos

Quando em vez de se considerar a amostra total se compararam os grupos com maior número de eventos por dia (E3: raparigas=  $4,9 \pm 3,3$ ; rapazes =  $5,7 \pm 2,4$  eventos/d) ou maior tempo total diário acumulado de atividade física vigorosa (T3= raparigas =  $21 \pm 9$ ; rapazes =  $27 \pm 8$  min/d) com os de menor número de eventos (E1: raparigas =  $0,6 \pm 0,3$ ; rapazes =  $1,0 \pm 0,5$  eventos/d) ou de tempo total acumulado de atividade vigorosa (T1: raparigas =  $7 \pm 2$ ; rapazes =  $8 \pm 3$  min/d)), respetivamente (tercil 3 vs. tercil 1), observou-se:

Nas raparigas - diferenças na taxa de variação da DMO do trocânter e do fémur proximal no modelo E ( $p=0,007$ ;  $0,048$ ) e T ( $p=0,020$ ;  $p=0,009$ ) e diferenças quase significativas do colo do fémur ( $p=0,056$ ) e do colo do fémur inferomedial ( $p=0,058$ ) no modelo T.

Nos rapazes – diferenças significativas da DMO do colo do fémur inferomedial

## **Discussão**

Este trabalho teve como objetivo analisar associações entre a atividade física diária de intensidade vigorosa, especificamente o número de eventos e o tempo total acumulado e a composição corporal músculo-esquelética, ajustadas para a massa e altura corporal e para a maturidade em jovens dos 10 aos 12 anos. As variáveis músculo-esqueléticas analisadas incluíram a DMO de diversas regiões do fémur proximal e a razão da massa magra/massa gorda. As análises foram conduzidas transversalmente e retrospectivamente considerando a taxa de variação ocorrida no último ano nas variáveis músculo-esqueléticas.

A relevância do número de eventos de atividade física de intensidade vigorosa foi evidenciada recentemente por Gabel et al. (2017), que observou numa amostra de rapazes e raparigas dos 9 aos 20 anos que cerca de 33 eventos por dia de atividade física vigorosa estavam associados a maior resistência óssea da tíbia, avaliada por modelação de elementos finitos, comparativamente a jovens com uma média de cerca de 9 eventos por dia. Adicionalmente os autores verificaram que o tempo total diário acumulado de atividade física vigorosa não constituía um preditor significativo da resistência óssea da tíbia quando o número de eventos de atividade vigorosa era adicionado ao modelo.

No presente estudo, observou-se que o número de eventos diários de atividade física vigorosa constituiu um preditor somente da razão MM/MG nas raparigas. Nos rapazes, o número de eventos diários de atividade física vigorosa deixa de se evidenciar como preditor de algumas variáveis ósseas quando o tempo total acumulado de atividade física vigorosa é incluída nos modelos. Estes resultados evidenciam que o número de eventos de atividade física vigorosa parece ser relevante somente nas raparigas e particularmente na razão MM/MG.

De um modo geral quem acumula diariamente um maior número de eventos de atividade física vigorosa também acumula maior tempo desta atividade. As raparigas que acumularam pelo menos 14 min/d de atividade física vigorosa (valor mínimo do tercil 3 das raparigas) revelaram maiores taxas de variação da DMO do fémur proximal, particularmente a nível do trocânter, do que as raparigas que acumularam no máximo 9 min/d (valor máximo do tercil 1 das raparigas). Nos rapazes, um tempo total acumulado de atividade física vigorosa de 18 min/d (valor mínimo do tercil 3 dos rapazes) demonstrou ser um diferenciador positivo da DMO (mas não da sua variação) em todas as regiões do fémur proximal comparativamente a rapazes que acumularam no máximo 12 min/d (valor máximo do tercil 1 dos rapazes).

Estas conclusões têm consequências ao nível da prescrição de atividade física. A prática de atividade durante a infância e adolescência tem efeitos extremamente positivos na vida adulta. Contudo, a atividade física tem influências diferentes no conteúdo mineral ósseo das diferentes partes do esqueleto e diferentes tipos de exercício físico exercem influências diferentes no osso (Silva et al., 2011).

Os efeitos positivos da atividade física na força óssea são certos. No entanto, os investigadores ainda precisam de quantificar a contribuição de características específicas da atividade física que afetam a força óssea em crianças e adolescentes. Koedijk et al. é a primeira revisão sistemática a examinar unicamente associações entre comportamento sedentário e indicadores de resistência óssea. Gabel et al, utilizou novas abordagens na acelerometria e na modelagem estatística para separar os efeitos osteogénicos, da frequência de curtos períodos de atividade, do volume total de atividade física. Juntos, esses trabalhos sinalizam novas abordagens importantes para conceitualizar, a medição e interpretação da atividade física osteogénica.

## **Conclusões**

Em conclusão, o número de eventos diário de atividade física de intensidade vigorosa encontra-se fortemente associado ao tempo total acumulado desta atividade. Relativamente à DMO do fémur proximal e respetivas regiões, o tempo total acumulado evidencia-se como preditor significativo em especial nos rapazes. Nas raparigas as evidências não são tão lineares. O número de eventos diários de atividade física vigorosa evidenciou-se como importante preditor da massa magra das raparigas expressa através da razão MM/MG. As principais limitações deste estudo são, existir apenas um momento de avaliação da atividade física, sendo considerado para os 12 meses, não existir relato de atividade física, relativamente a jovens que pratiquem natação



ou outro desporto aquático, a falta de estudos que associem o número de eventos de atividade física vigorosa e o tempo total acumulado com a densidade mineral óssea, em jovens, a escassez de evidência para apoiar uma prescrição de atividade física vigorosa específica para a saúde óssea ideal. Relativamente a recomendações para estudos futuros, aumentar a representatividade da amostra seria interessante e permitiria uma maior validade externa, aumentar o número de recolhas de atividade física ao longo dos 12 meses (e se possível, recolha de atividade física em meio aquático) e por último, existir uma reformulação nas diretrizes de saúde pública para a prescrição de atividade física vigorosa, específica para a saúde óssea ideal.

## Referências

American College of Sports Medicine. (2017). ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 7th ed. Philadelphia, PA: *Wolters Kluwer*.

Ausili, E. Rigante, D. Salvaggio, E. Focarelli, B. Rendelo, C. Ansuini, V. Paolucci, V. Triarico, S. Martini, L. e Carandonna, P. (2011). Determinants of bone mineral density, bone mineral content, and body composition in a cohort of healthy children: influence of sex, age, puberty, and physical activity. *Rheumatology International*.

Baptista, F. Janz, K. (2012). Physical activity, bone growth, and development in children and adolescents: A public health perspective. *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease*. New York. 2397–2411.

Baptista, F. Mil-Homens, P. Carita, A. Janz, K. Sardinha, L. (2016). Peak Vertical Jump Power as a Marker of Bone Health in Children. *Journal of Sports Medicine*. 37, 653-658.

Baxter-Jones, A. Faulkner, R. Forwood, M. Mirwald, R. Bailey, D. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26, 1729–1739.

Baxter-Jones, A. Faulkner, R. Forwood, M. Mirwald, R. Bailey, D. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26, 1729–1739.

Baxter-Jones, A. Faulkner, R. Forwood, M. Mirwald, R. Bailey, D. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26, 1729-1739.

Baxter-Jones, A. Kontulainen, S. Faulkner, R. e Bailey, D. (2008). A longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual from adolescence to young adulthood. *Bone*. 43, 1101-1107.

Bluc, D. Nguyen, N. Milch, V. Nguyen, T. Eisman, J. Center, J. (2009). Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Journal of the American Medical Association*. 301, 513–521.

Bonjour, J. Chevalley, T. Ferrari, S. Rizzoli, R. (2009). The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Public Mex*. 51, 5–17.

Boreham, C. McKay, H. (2011). Physical activity in childhood and bone health. *British Journal of Sports Medicine*. 45, 877-879.

Borer, K. (2005). Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports Medicine*. 35, 779–830.

Burra, S. Nicolella, D. Francis, W. Freitas, C. Mueschke, N. Poole, K. & Jiang, J. (2010). Dendritic processes of osteocytes are mechanotransducers that induce the opening of hemichannels. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(31), 13648–13653.

Burr, D. (1997). Muscle strength, bone mass, and age-related bone loss. *Journal of Bone and Mineral Research*. 12, 1547–1551.

Burr, D. Martin, R. Schaffler, M. Radin, E. (1985). Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage. *Journal of Biomechanics*. 18, 189–200.

Cardadeiro, G. Baptista, F. Ornelas, R. Janz, K. Sardinha, L. (2012). Sex specific association of physical activity on proximal femur BMD in 9 to 10 years-old children. *PLOS One*. 7-50657.

Cardadeiro, G. Baptista, F. Janz, K. Rodrigues, L. Sardinha, L. (2013). Pelvis width associated with bone mass distribution at the proximal femur in children 10-11 years old. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 32, 174-183.

Cardadeiro, G. Baptista, F. Rosati, N. Zymbal, V. Janz, K. Sardinha, L. (2013). Influence of physical activity and skeleton geometry on bone mass at the proximal femur in 10-to 12-years-old children – a longitudinal study. *Osteoporosis International*. 25, 2035-2045.

Cardadeiro, G. Baptista, F. Zymbal, V. Rodrigues, L. Sardinha, L. (2010). Ward's area location, physical activity and body composition in 8 and 9-years old boys and girls. *Journal of Bone and Mineral Research*. 11, 1–10.

Colley, R. Garriguet, D. Janssen, I. Craig, C. Clarke, J. Tremblay, M. (2011). Physical activity of Canadian children and youth: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Public Health Reports*. 22, 15–23.

Colley, R. Garriguet, D. Janssen, I. Craig, C. Clarke, J. Tremblay, M. (2011). Physical activity of Canadian children and youth: Accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Statistics Canada*. 82-003.

Cooper, C. Cole, Z. Holroyd, C. (2011). Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*. 22, 1277–1288.

Daly, R. Saxon, L. Turner, C. Robling, A. e Bass, S. (2004). The relationship between muscle size and bone geometry and in response to exercise. *Bone*. 34, 281-287.

Dogan, M. Derman, O. Oksuz-Kanbur, N, Akhul, S. e Kutluk, T. (2009). The effects of nutrition and physical activity on bone development in male adolescents. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 51, 545-550.

Frost, H. (1997). On our age-related bone loss: insights from a new paradigm. *Journal of Bone and Mineral Research*. 12, 1539–1546.

Gabel, L. Macdonald, H. Nettlefold, L. McKay, H. (2017). Bouts of vigorous physical activity and bone strength accrual during adolescence. *Pediatric Exercise Science*. 29, 465–75.

Gabel, L. Macdonald, H. Nettlefold, L. McKay, H. (2017). Physical activity, sedentary time and bone strength from childhood to early adulthood: a mixed longitudinal HRpQCT study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 32(7), 1525–36.

Gabel, L. Macdonald, L. Nettlefold, L. McKay, H. (2017). Bouts of vigorous physical activity and bone strength accrual during adolescence. *Pediatric Exercise Science*. 29, 465–475.;

Garland, D. Adkins, R. Stewart, C. (2005). The natural history of bone loss in the lower extremity of complete spinal cord injured males. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*. 11, 48–60.

Gold, D. Shipp, K. Pieper, C. Duncan, P. Martinez, S. Lyles, K. (2004). Group treatment improves trunk strength and psychological status in older women with vertebral fractures: results of a randomized, clinical trial. *Journal of American Geriatrics Society*. 52, 1471–1478.

Gracia, L. Marco, L. Moreno, L. Ortega, F. Len, F. Sioen, I. Kafatos, A. MartinezGomez, A. Widhalm, K. Castillo, M. Vicente-Rodríguez, G. (2011). Levels of physical activity that predict optimal bone mass in adolescents: The HELENA study. *American Journal of Preventive Medicine and Public Health*.40, 599–607.

Gracia-Marco, L. Rey-López, J. Santaliestra-Pasías, A. Jiménez-Pavón, D. Díaz, L. Moreno, L. Vicente-Rodríguez, G. (2012). Sedentary behaviour and its association with bone mass in adolescents: the HELENA cross-sectional study. *BMC Public Health*. 12-971.

Gunter, K. Almstedt, H. Janz, K. (2012) Physical activity in childhood may be the key to optimizing lifespan skeletal health. *Exercise and Sports Sciences Reviews*. 40, 13–21.

Gunter, K. Baxter-Jones, A. Mirwald, R. (2007). Impact exercise increases BMC during growth: an 8-year longitudinal study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 23, 986–993.

Hernlund, E. Svedbom, A. Ivergård, M. Compston, J. Cooper, C. Stenmark, J. McCloskey, E. Jönsson, B. Kanis, J. (2013). Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporosis*. 8, 136-136.

Holroyd, C. Harvey, N. Dennison, E. Cooper, C. (2012). Epigenetic influences in the development and origins of osteoporosis. *Osteoporosis International*. 23, 401–410.

Jackowski, S. Faulkner, R. Farting, J. Kontulainen, S. Beck, T. and Baxter-Jones, A. (2009). Peak lean tissue mass accrual precedes changes in bone strength at the proximal femur during pubertal growth spurt. *Bone*. 44, 1186-1190.

Janz, K. Baptista, F. (2017). Bone strength and Exercise During Youth – The year that was 2017. *Pediatric Exercise Science*. *Pediatric Exercise Science*. 30, 28-31.

Janz, K. Letuchy, E. Burns, T. (2014). Objectively measured physical activity trajectories predict adolescent bone strength: Iowa Bone Development Study. *British Journal of Sports Medicine*. 48,1032–1036.

Janz, K. Letuchy, E. Francis, S. Metcalf, K. Burns, T. Levy, S. (2014). Objectively measured physical activity predicts hip and spine bone mineral content in children and adolescents ages 5-15 years: Iowa Bone Development Study. *Frontiers in Endocrinology*. 5-112.

- Järvinen, T. Sievänen, H. Jokihaara, J. Einhorn, T. (2005). Revival of bone strength: the bottom line. *Journal of Bone and Mineral Research*. 20(5), 717–20.
- Jorgensen, N. Geist, S. Civitelli, R. Steinberg, T. (1997). ATP- and gap junction-dependent intercellular calcium signaling in osteoblastic cells. *The Journal of Cell Biology*. 139, 497–506.
- Karlsson, M. & Rosengren, B. (2012). Physical Activity as a Strategy to Reduce the Risk of Osteoporosis and Fragility Fractures. *International Journal of Endocrinology Metabolism*. 10, 527-536.
- Katzmarzyk, P. Church, T. Craig, C. Bouchard, C. (2009). Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 41, 998–1005.
- Khan, K. McKay, H. Haapasalo, H. Bennell, K. Forwood, M. Kannus, P. Wark, J. (2000). Does childhood and adolescence provide a unique opportunity for exercise to strengthen the skeleton? *Journal of Science and Medicine in Sport*. 3,150–164.
- Koedijk, J. Rijswijk, J. Oranje, W. Bergh, J. Bours, S. Savelberg, H. Schaper, N. (2017). Sedentary behaviour and bone health in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Osteoporosis International*. 28, 2507-2519.
- Kriemler, S. Zahner, L. Puder, J. Braun-Fahrlander, C. Schindler, C. Farpour-Lambert, N. Kränzlin, M. Rizzoli, R. (2008). Weight-bearing bones are more sensitive to physical exercise in boys than in girls during pre- and early puberty: a cross-sectional study. *Osteoporosis International*. 12, 1749–1758.
- Lean, J. Mackay, A. Chow, J. Chambers, T. (1996). Osteocytic expression of mRNA for c-fos and IGFI: an immediate early gene response to an osteogenic stimulus. *American Journal of Physiology*. 270, 937–45.
- McCormack, S. Cousminer, D. Chesi, A. Mitchell, J. Roy, S. Kalkwarf, H. Lappe, J. Gilsanz, V. Oberfield, S. Shepherd, J. Winer, K. Kelly, A. Grant, S. Zemel, B. (2017). Association Between Linear Growth and Bone Accrual in a Diverse Cohort of Children and Adolescents. *JAMA pediatrics*, 171(9), 71769.
- McKay, H. Liu, D. Egeli, D. Boyd, S. Burrows, M. (2011). Physical activity positively predicts bone architecture and bone strength in adolescent males and females. *Acta Paediatrica*. 100, 97-101.

- Menant, J. Weber, F. Lo, J. Sturnieks, D. Close, J. Sachdev, P. Brodaty, H. Lord, S. (2016). Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon the term sarcopenia? *Osteoporosis International*. 3691-7.
- Meyer, U. Romann, M. Zahner L, Schindler, C. Puder, J. Kraenzlin, M. Rizzoli, R. Kriemler, S. (2011). Effect of a general school-based physical activity intervention on bone mineral content and density: a cluster-randomized controlled trial. *Bone*. 4, 792–797.
- Mitchell, J. Chesi, A. Elci, O. McCormack, S. Roy, S. Kalkwarf, H. Lappe, J. Gilsanz, V. Oberfield, S. Shepherd, J. Kelly A. Grant, S. Zemel, B. (2016). Physical activity benefits the skeleton of children genetically predisposed to lower bone density in adulthood. *Journal of Bone and Mineral Research*. 31, 1504–1512.
- Molgaard, C. Thomsen, B. e Michaelsen, K. (2001). The Influence of Calcium Intake and Physical Activity on Bone Mineral Content and Bone Size in Healthy Children and Adolescents. *Osteoporosis International*. 12, 887-894.
- Nikander, R. Gagnon, C. Dunstan, D. Magliano, D. Ebeling, P. ZX, L. Zimmet, P. Shaw, J. Daly, R. (2011). Frequent walking, but not total physical activity, is associated with increased fracture incidence: a 5-year follow-up of an Australian population-based prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26, 1638–1647.
- Noble, B. Peet, N. Stevens, H. Brabbs, A. Mosley, J. Reilly, G. Reeve, J. Skerry, T. Lanyon, L. (2003). Mechanical loading: biphasic osteocyte survival and targeting of osteoclasts for bone destruction in rat cortical bone. *American Journal of Physiology Cell Physiology*. 284, 934–43.
- Owen, N. Bauman, A. Brown, W. (2009). Too much sitting: a novel and important predictor of chronic disease risk?. *British Journal of Sports Medicine*. 43, 81–83.
- Papaioannou, A. Morin, S. Cheung, A. Atkinson, S. Brown, J. Feldman, S. Hanley, D. Hodsman, A. Jamal, S. Kaiser, S. Kvern, B. Siminoski, K. Leslie, W. (2010). Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *Canadian Medical Association Journal*. 182, 1864–1873.
- Peck, W. Burckhardt, P. Christiansen, C. (1993). Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *American Journal of Medicine*. 646–650.
- Plotkin, L. Manolagas, S. Bellido, T. (2007). Glucocorticoids induce osteocyte apoptosis by blocking focal adhesion kinase-mediated survival. Evidence for inside-out signaling leading to anoikis. *The Journal of Biological Chemistry*. 282, 24120–30.

- Poitras, V. Gray, C. Borghese, M. (2016). Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*. 41, 197–239.
- Poitras, V. Gray, C. Borghese, M. Carson, V. Chaput, J. Janssen, I. Katzmarzyk, P. Pate, R. Connor, S. Kho, M. Sampson, M. Tremblay, M. (2016) Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school - aged children and youth. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*. 6, 197–239.
- Rikkonen, T. Salovaara, K. Sirola, J. Kärkkäinen, M. Tuppurainen, M. Jurvelin, J. Honkanen, R. Alhava, E. Kröger, H. (2010). Physical activity slows femoral bone loss but promotes wrist fractures in postmenopausal women: a 15-year follow-up of the OSTPRE study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 25, 2332–2340.
- Rizzoli, R. Bianchi, M. Garabédian, M. McKay, H. Moreno, L. (2010). Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone*. 46, 294–305.
- Robling, A. (2009). Is bone's response to mechanical signals dominated by muscle forces? *Medicine & Science and Sports & Exercise*. 41, 2044–2049.
- Robling, A. Burr, D. Turner, C. (2001). Recovery periods restore mechanosensitivity to dynamically loaded bone. *Journal of Experimental Biology*. 204, 3389–99.
- Robling, A. Burr, D. Turner, C. (2001). Recovery periods restore mechanosensitivity to dynamically loaded bone. *Journal of Experimental Biology*. 204, 3389–99.
- Robling, A. Castillo, A. Turner, C. (2006). Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 8, 455–98.
- Robling, A. Duijvelaar, K. Geevers, J. Ohashi, N. Turner, C. (2001). Modulation of appositional and longitudinal bone growth in the rat ulna by applied static and dynamic force. *Bone*. 29,105–13.
- Robling, A. Hinant, F. Burr, D. Turner, C. (2002). Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *Journal of Bone and Mineral Research*. 17(8),1545–54.
- Robling, A. Turner, C. (2009). Mechanical Signaling for Bone Modeling and Remodeling. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*. 19, 319-338.

- Rodriguez, J. Palacios, J. Garcia-Alix, A. Pastor, I. e Paniagua, R. (1988). Effects of Immobilization on Fetal Bone Development. A Morphometric Study in Newborns with Congenital Neuromuscular Diseases with Intrauterine Onset. *Calcified Tissue International*. 43, 335-339.
- Rubin, C. Lanyon, L. (1984). Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 66(3), 397–402.
- Rubin, J. Rubin, C. & Jacobs, C. (2005). Molecular pathways mediating mechanical signaling in bone. *Gene*, 367, 1–16.
- Sardinha, L. Baptista, F. e Ekelund, U. (2008). Objectively Measured Physical Activity and Bone Strength in 9-Year-Old Boys and Girls. *Pediatrics*. 122, 728-736.
- Singh, B. Negatu, M. Francis, S. Janz, K. Yack., H. (2016). Do fitness and fatigue affect gait biomechanics in overweight and obese children? *Gait Posture*. 50, 190-195.
- Singh, R. Rohilla, R. Saini, G. Kaur, K. (2014). Longitudinal study of body composition in spinal cord injury patients. *Indian Journal of Orthopaedics*. 48, 168–177.
- Sozen, T. Ozisik, L. Basaran, N. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*. 4, 46-56.
- Tammelin, T. Ekelund, U. Remes, J. Nayha, S. (2007). Physical activity and sedentary behaviors among Finnish youth. *Medicine & Science and Sports & Exercise*. 39, 1067–1074.
- Tan, V. Macdonald, H. Kim, S. Nettlefold, L. Gabel, L. Ashe, M. McKay, H. (2014). Influence of physical activity on bone strength in children and adolescents: A systematic review and narrative synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 29, 2161–81.
- Tremblay, M. Carson, V. Chaput, J. (2016). Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*. 41, 311–27.
- Turner, C. (1999). Toward a mathematical description of bone biology: The principle of cellular accommodation. *Calcified Tissue International*. 65, 466–471.
- Turner, C. Forwood, M. Otter, M. (1994). Mechanotransduction in bone: Do bone cells act as sensors of fluid flow? *The FASEB Journal*. 8, 875–878.



Turner, C. Owan, I. Takano, Y. (1995). Mechanotransduction in bone: role of strain rate. *American Journal of Physiology*. 269, 438–42.

Usui, T. Maki, K. Toki, Y. (2003). Measurement of mechanical strain on mandibular surface with mastication robot: influence of muscle loading direction and magnitude. *Orthodontics & Craniofacial Research*. 1, 163–7.

Vicente-Rodríguez, G. (2006). How does exercise affect bone development during *growth*? *Sports Medicine*. 36, 561–569.

Warden, S. & Turner, C. (2004). Mechanotransduction in the cortical bone is most efficient at loading frequencies of 5–10 Hz. *Bone*. 34, 261–70.

Weaver, C. Gordon, C. Janz, K. (2016). The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis International*. 27, 1281–386.

Weaver, C. Gordon, C. Janz, K. Kalkwarf, H. Lappe, J. Lewis, R. O’Karma, M. Wallace, T. Zemel, B. (2016). The National Osteoporosis Foundation’s position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis International*. 27, 1281–1386.

Wolff, J. (1892). The law of bone transformation. *Hirschwald*. Berlin.

World Health Organization. (2010). *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva, Switzerland.

Zymbal, V. Baptista, F. Letuchy, E. Janz, K. Levy, S. (2019), Mediating Effect of Muscle on the Relationship of Physical Activity and Bone. *Medicine & Science and Sports & Exercise*, 51(1), 202-210.